# 血根碱的生物学活性及博落回提取物在动物生产中的应用[1]

侯　博[1,2]　曾建国[3*]

（1.福建省农业科学院畜牧兽医研究所，福州 350013；2.湖南美可达生物资源股份有限公司，浏阳 410300；3.湖南农业大学兽用中药资源与中兽药创制国家地方联合工程研究中心，长沙 410128）

摘　要：血根碱作为博落回提取物的主要活性成分，在抗炎、抑菌、抗肿瘤等方面具有多种药理作用，农业部也已经批准博落回提取物作为二类新中兽药应用于动物生产。本文通过对血根碱在抗炎、抗氧化、肠道健康、抗肿瘤、抑菌等生物学活性及其机制和博落回提取物在动物生产中的应用情况进行综述，为博落回提取物在动物生产中应用提供一些理论参考。

关键词：博落回提取物；血根碱；生物学活性；动物生产应用

中图分类号：S816.7　　　文献标识码：　　　文章编号：

博落回[*Macleaya cordata* (Willd.) R. Br.]是罂粟科博落回属的多年生草本植物，是一种富含生物碱的传统中药材，俗称号筒杆、山号筒等，在我国分布广泛、资源丰富，其主要生物活性成分为异喹啉类生物碱，其中有血根碱、白屈菜红碱、原阿片碱、别隐品碱等。博落回生物碱具有抗菌、杀虫、抗病毒、抗肿瘤、镇痛、消炎、改善肝功能、增强免疫力等多方面的生物学活性，其中血根碱作为博落回提取物（*Macleaya cordata* extract，MCE）中最主要的生物碱发挥了重要作用。近年来，国内外研究结果表明，以血根碱为主要成分的博落回提取物在畜禽及水产经济动物养殖中还具有促生长作用，可以改善动物的生长性能。在国外，以血根碱为主要成分的博落回提取物作为饲料添加剂于 2000 年在畜禽中使用，目前已经在欧盟、美国、日本等 40 多个国家和地区广泛使用，其应用效果得到了广泛认可，并且血根碱也曾在农业部颁发的饲料添加剂目录中，但在 2008 年被农业部取消。因此，国内近年将血根碱为主要成分的博落回提取物开发注册为二类新中兽药[（2011）新兽药证字 34 号]，并获得了兽药添字批准文号[兽药添字（2012）180415250]，已经被农业部批准可以作为药物饲料添加剂使用，成为饲料添加剂抗生素替代产品之一，目前在市场中已经开始逐步推广

---

收稿日期：2017-08-13

基金项目：“十三五”国家重点研发计划项目（2016YFD0501308）

作者简介：侯　博（1986-），男，陕西凤翔人，助理研究员，博士，主要从事预防兽医学研究。E-mail：　houbohouwei@126.com

*通信作者：曾建国，教授，博士生导师，E-mail: ginkgo@world-way.net

和应用。血根碱作为国家二类新中兽药博落回提取物的主要成分，其具有较为广泛的生物学活性，现将血根碱的生物学活性及博落回提取物在动物生产中的应用情况作一综述。

1 血根碱的分子结构和物理性质

血根碱为苯并菲啶苄基异喹啉类生物碱，其单体早在 1829 年就已被提纯[1]，分子式为 $C_{20}H_{14}NO_4$，相对分子质量为 332，熔点 265～267 ℃，分子结构式如图 1 所示。血根碱原碱不稳定，常以盐形式存在，呈橘黄色粉末状，味苦，易溶于乙醇、氯仿、丙酮、醋酸乙酯、甲醇等有机溶剂，在水中微溶，主要存在于白屈菜的全草、博落回全草、血根草的根、血水草的地上部分[2]。

图 1 血根碱的分子结构

Fig.1 Molecular structure of sanguinarine[1]

2 血根碱的生物学活性

2.1 抗炎活性

血根碱具有很强的抗炎活性[3]，是一个强有效的核因子-κB（NF-κB）的抑制剂[4]，可以降低脂多糖(LPS)诱导的腹腔巨噬细胞肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和一氧化氮(NO)水平，降低 LPS 诱导的 p38 丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和细胞外调节蛋白激酶 1/2（ERK1/2）的磷酸化水平，此外还可以降低 LPS 刺激小鼠的血清 TNF-α水平，因此血根碱可以在体内外有效地抑制炎症介质的表达和全身性炎症的发生，并且还可以抑制 MAPK 的活化作用[5]。血根碱预处理的细胞可以显著降低 LPS 刺激的趋化因子-2（*CCL*-2）和白细胞介素-6（*IL*-6）的 mRNA 表达；而 LPS 刺激 8 h 后，血根碱处理也可显著降低 *CCL*-2 的 mRNA 表达，血根碱降低 *CCL*-2 和 *IL*-6 的 mRNA 表达具有与强的松十分相似的效果[6]。血根碱在牙膏和口腔冲洗液中使用时对牙齿和牙槽骨具有保护作用，其机制与 NF-κB 和细胞外调节蛋白激酶（ERK）信号通路也有关[7]。新型制剂血根碱固体脂质纳米粒子也可以降低小鼠血清中 LPS 诱导的炎

性因子 TNF-α、IL-6、NO 水平，发挥很好的抗炎效果[8]。

在乙酸诱导的小鼠溃疡性结肠炎模型中，前期用血根碱处理过的小鼠可以显著降低死亡率，减少体重损失，降低病变程度和结肠湿重，此外血根碱可有效抑制 p65 NF-κB 蛋白的表达和髓过氧化物酶（MPO）活性的积累，血根碱对 p65 NF-κB 具有浓度依赖性，可以降低小鼠结肠组织和血清中的 TNF-α和 IL-6 的水平[9]。在诱导的鼠内毒素休克模型中，血根碱(1、5 和 10 mg/kg)预处理的小鼠存活率显著增加，从 25%分别达到 58%、75%和 91%，并且体内环氧酶-2（*COX*-2）的 mRNA 表达受到显著抑制，在 LPS 诱导的腹腔巨噬细胞中，血根碱可以抑制前列腺素 E2（PGE2）的产生，降低 COX-2 蛋白的表达[10]。

2.2　抗氧化活性

活性氧自由基（ROS）是生物体正常的代谢产物，正常机体可维持其动态平衡，在应激状态下，生物体会产生过量的 ROS，造成机体的氧化损伤，如蛋白质氧化、脂质过氧化和 DNA 氧化损伤等。血根碱通过抑制还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（NADPH）的酶活性发挥抗氧化作用[11]。血根碱还可以抑制血管紧缩素Ⅱ（Ang Ⅱ）诱导的 NADPH 氧化酶 2（*NOX*2）的 mRNA 表达和 ROS 的生成，并且显著降低 Ang Ⅱ诱导的鼠心肌细胞系 H9c2 的凋亡和半胱天冬酶（Caspase）3 和 9 的水平，其机制最有可能是通过恢复 ROS 介导的线粒体膜电位（MMP）下降来实现[12]。血红素加氧酶-1(HO-1)作为抗氧化防御酶类，在鼠巨噬细胞 RAW264.7 中血根碱可以诱导核转录因子 2（Nrf2）的核内积累，增加 *Hmox*1 基因（编码 HO-1）的表达和提高 HO-1 蛋白水平[13]。此外，血根碱清除 2,2-二苯基-1-苦味肼基自由基（DPPH）且呈浓度依赖性，在 1~100 μmol/L 浓度下保护铜离子（$Cu^{2+}$）/过氧化氢（$H_2O_2$）和 2,2-偶氮二（2-甲基丙基咪）二盐酸盐（AAPH）体系诱导的牛血清白蛋白氧化损伤及羰基化损伤，以及可显著抑制硫酸亚铁（$FeSO_4$）诱导的脂质过氧化及 AAPH 诱导的 DNA 氧化损伤[14]。但是也有研究报道，血根碱在低浓度时具有显著的抗氧化作用，而在高浓度下能诱导大鼠肠平滑肌细胞(ISMC)产生 ROS、丙二醛（MDA）等氧化损伤产物，引起氧化损伤，抑制 ISMC 的生长，降低细胞活性[15]。因此血根碱的氧化作用和抗氧化作用在一定程度上可能与其作用浓度有关。

2.3　对肠道健康的作用

通过离体小肠试验证实血根碱抑制肠平滑肌活动的频率和振幅，并且呈浓度依赖性，对

乙酰胆碱、组胺、氯化钙引起的肠平滑肌收缩的频率和振幅有明显的抑制作用，并且可以增强阿托品对 M 受体、异丙嗪对 H1 受体及硝苯地平对 L-型钙通道（Ica-L）的阻断作用[16]；1 μmol/L 的血根碱处理大鼠 ISMC 24 h 后，可以显著抑制 M2 和 M3 受体的表达，血根碱抑制 ISMC 的收缩作用与蛋白激酶 C（PKC）介导的信号转导和胞内钙离子（$Ca^{2+}$）的浓度有关[17]。高浓度的血根碱（0.25~4.00 μg/mL）抑制猪肠上皮细胞（IPEC-1）的增殖，但在低浓度（0.006 25~0.010 00 μg/mL）时明显促进 IPEC-1 增殖，其中血根碱浓度在 0.012 5 μg/mL 时的增殖促进作用达到峰值[18]。博落回提取物（主要成分为血根碱）还可以减轻葡聚糖硫酸钠（DSS）诱导的大鼠结肠黏膜的损伤，降低结肠炎病变，并且减弱 DSS 诱导的 *COX*-2 的 mRNA 表达，降低结肠组织中的髓过氧化物酶活性和红细胞中还原型谷胱苷肽的水平，改善修复肠道黏膜和绒毛[19]。此外，血根碱作为芳香族氨基酸脱羧酶抑制剂[20]，还可以提高饲料中氨基酸的利用率。

2.4　抗癌活性

血根碱可以抑制多种癌细胞生长并且诱导癌细胞凋亡，其原因是血根碱使癌细胞产生了 ROS 和内质网（ER）应激[21-22]，或使磷脂酰肌醇 3-激酶（PI3K）和蛋白激酶 B（Akt）信号通路失活而诱导癌细胞的凋亡等[23-24]。血根碱对人胃癌细胞株 BGC-823 细胞和人肝癌细胞株 SMMC-7221 细胞具有明显的抑制作用，在一定范围内，随着血根碱浓度的增大、作用时间的延长和细胞浓度降低，抑制细胞增殖作用增强，凋亡率增大，并且随着血根碱浓度增大，抑制凋亡相关蛋白 B 细胞淋巴瘤白血病 2 基因（*Bcl*-2）和 Bcl-2 相关蛋白 X（*Bax*）表达下降[25]。血根碱抑制前列腺癌细胞的活性具有剂量依赖性，可增加 DNA 损伤、改变细胞凋亡，在前列腺癌细胞中可以明显诱导细胞周期蛋白激酶抑制剂 $P21^{Waf1/Cip1}$ 和 $p27^{Kip1}$ 生成[26]。在人的许多肿瘤中，超表达的促分裂原活化蛋白激酶(MKP-1)保护肿瘤细胞避免由 DNA 断裂剂和细胞应激引起的凋亡，而血根碱作为一个有效的和具有选择性的 MKP-1 抑制剂，可以抑制 MKP-1 对肿瘤细胞的保护作用[27]。此外，血根碱可以通过干扰微管组装动力学来抑制宫颈癌细胞 HeLa 细胞的增殖[28]。

2.5　抑菌作用

血根碱具有很强的抗菌活性，最初一直在牙膏和口腔冲洗液中使用，对口腔微生物具有抗菌活性[29]。血根碱对临床分离的禽源革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌均具有抗菌活性或显著

的抑菌作用，且对沙门氏菌的活性强于常用的青霉素[30]，对金黄色葡萄球菌、肠球菌的抑制作用最强，且与现有抗生素不存在交叉耐药性[31]。血根碱与抗生素（例如链霉素、万古霉素、氨苄西林、苯唑西林、诺氟沙星、环丙沙星）联合使用对许多革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌[包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）]表现出协同抗菌作用，并且还可以降低各个药物的有效抗菌浓度[32-35]。在革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌中，血根碱可以阻止细菌的细胞分裂，在大肠杆菌中血根碱干扰 cytokinetic Z-ring 的形成，通过干扰 FtsZ 蛋白的装配动力学来抑制细菌分裂[36]。血根碱对 MRSA 菌株可以诱导膜结合细胞壁自溶酶的释放，导致细菌的溶解，并且血根碱还可以改变细胞膜的形态结构[33]。血根碱对于甲型副伤寒沙门菌、侵袭性大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌的生物被膜形成的影响大于盐酸金霉素，并且还可以减少生物被膜内的藻酸盐含量，显著减少甲型副伤寒沙门菌、侵袭性大肠埃希菌生物被膜上的多糖含量和改变生物被膜的结构形态[37]。此外，血根碱还具有抗真菌和真菌生物被膜形成的能力[38-39]。

2.6　对生殖系统的作用

血根碱对于卵泡细胞的增殖无作用，也不改变黄体酮的生成，但在高浓度（100 和 300 nmol/L）下可显著减少雌二醇的生成，可以抑制卵巢颗粒细胞血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor,VEGF）的产生，增加过氧化物酶和过氧化氢酶的活性，高浓度的血根碱也可以增加超氧化物岐化酶的活性[40]。在猪的卵泡颗粒细胞中，血根碱抑制 VEGF 的生成和 VEGF 诱导的蛋白激酶的激活作用[41]；另有研究报道，血根碱可以引起鼠囊胚细胞的凋亡和阻碍胚胎着床，破坏鼠卵母细胞的成熟，抑制胚胎发育[42-43]。因此，血根碱对于卵巢颗粒细胞的发生以及胚胎发育可能具有负影响作用，在饲料中作为添加剂使用必须引起这方面的注意。

3　博落回提取物在动物生产中的应用

近年来，国内外研究表明，以血根碱为主要活性成分的博落回提取物已经被用于畜禽养殖，具有改善动物生长性能的作用，并且可以治疗胃肠道疾病，包括腹痛、腹泻和肠道炎症等。

3.1　猪

在断奶仔猪饲粮中添加博落回提取物均能显著提高仔猪的平均日采食量、平均日增重，

降低仔猪的料重比，同时饲粮中添加博落回提取物后能有效预防仔猪腹泻的发生和提高粗蛋白质表观消化率，其促生长效果与金霉素或土霉素作用相当[44-45]。博落回提取物能够提高断奶仔猪血清免疫球蛋白 G（IgG）含量和溶菌酶（LSZ）活性，提高巨噬细胞吞噬指数，改善免疫功能，从而增强断奶仔猪抗病能力，改善生长性能[44-46]。博落回提取物还能显著降低断奶仔猪血清结合珠蛋白和血清淀粉样蛋白 A 的水平，具有提高抗应激能力的作用[47]。在仔猪低蛋白质饲粮中不补充色氨酸而添加血根碱后会相对提高门静脉血浆流率，增加门静脉必需氨基酸和总氨基酸净吸收量，但不影响门静脉血浆尿素氮净吸收量[48]。在育肥猪饲粮中添加博落回提取物不仅可以提高饲料转化率，还可以减轻胞内劳森菌感染引起的急慢性期病理损伤[49]，此外在出栏前使用还可以改善肉质色泽和肉 pH，降低滴水损失，提高肉品质。在母猪哺乳料中添加博落回提取物，可以改善母猪应激状态，增加母猪泌乳量，提高仔猪断奶重。

3.2　禽

在白羽肉鸡饲粮中添加博落回提取物可提高肉鸡的平均日增重、饲料转化率和平均日采食量，在粗蛋白质水平（18.8%）较低的饲粮中添加博落回提取物与正常粗蛋白质水平（19.7%）饲粮相比，可以达到相同的平均日增重和平均日采食量[50]。此外，博落回提取物还可以改善白羽肉鸡相对器官重量、血清胆固醇含量、肠道菌群和肉品质[51]，降低肉鸡全期的料重比和空肠 NO 合成酶的表达，降低腹脂含量[52]，改善免疫系统，提高新城疫抗体水平，提高屠宰率和增重，增加腿肌率[53]，减少肉鸡消化道的病原菌，提高动物肠道健康[54]。博落回提取物与有机酸联合使用对改善肉鸡生长性能具有更好的效果[55]。博落回提取物作为饲料添加剂在黄羽肉鸡中使用，能够改善消化性能，提高平均日采食量和平均日增重，降低料重比，提高欧洲效率指数，还可以提高黄羽肉鸡空肠食糜的乳酸杆菌数量，提高绒毛高度和隐窝深度的比值，提高胸肌率和腿肌率，降低胸肌在冷藏后 MDA 的含量，提高胴体品质，延长冷藏期[30]。在产蛋鸡低蛋白质饲粮中使用血根碱可以提高细胞和体液免疫，抑制和减少回肠大肠杆菌和沙门菌的数量，增加绒毛高度和隐窝深度的比值，从而提高产蛋鸡肠道健康[56]。

3.3　水产动物

博落回提取物对红罗非鱼、鲤鱼和里海斜齿鳊具有促生长作用，可提高平均日增重，降

低料重比，改善肥满度，并且在鲤鱼与维生素 A、维生素 $D_3$、维生素 E 具有协同作用[57-59]。血根碱可以减少鲤鱼肠道中的细菌总数和大肠杆菌数量，提高鲤鱼对嗜水气单孢菌的抵抗力[60]；在鲫鱼中血根碱可以提高鲫鱼的免疫力和抗病性能，上调腮、肾脏、脾脏中的白细胞介素-8（IL-8）、白细胞介素 1β-1（IL-1β-1）、白细胞介素 1β-2（IL-1β-2）、肿瘤坏死因子α-1（TNFα-1）和肿瘤坏死因子α-2（TNFα-2）的水平，降低鱼腮中趋化因子-1（*CCL*-1）的 mRNA 表达，而提高 *CCL*-1 的 mRNA 在肾脏和脾脏中的表达，血根碱处理还可使转化生长因子-β（TGF-β）水平升高[61]。在南美白对虾中，博落回提取物的抗炎作用和抗菌活性可以提高虾的成活率[62]。

### 3.4 反刍动物

在奶牛饲粮中添加博落回提取物可以增加氮的利用效率，其原因部分是由于博落回提取物加强了瘤胃微生物作用，减少了瘤胃无氨氮降解作用，从而加强了瘤胃氮的消化[63]，此外博落回提取物对奶牛的乳房炎具有改善作用。在羊饲粮中添加博落回提取物可以帮助改善由于酷暑造成生长性能下降的不良反应，这种改善作用可能是由于抗炎作用和营养吸收加强而形成的[64]。遗憾的是我国目前暂未注册批准博落回提取物用于反刍动物。

## 4 小 结

作为饲料添加剂的饲用抗生素被广泛用于动物生产，在预防动物疾病、提高饲料转化率、提高动物生长性能等方面发挥了重要作用，在我国有近 1/2 的抗生素用于畜牧养殖。但随着抗生素长期大量使用（低剂量、长期添加），其危害和弊端日益凸显，导致耐药菌株增加、药物残留等问题，不仅严重威胁人类公共健康，而且对养殖业造成严重危害。因此，饲料添加剂抗生素的使用引起了世界各国政府及业内人士、专家学者的高度重视，许多发达国家通过立法的手段限制饲料添加剂抗生素的使用，其中欧盟在 2006 年已经全面禁止饲料添加剂抗生素的使用，2011 年韩国也全面禁止饲料添加剂抗生素的使用，美国、日本相继也加大了对饲料添加剂抗生素使用的限制。我国对饲料添加剂抗生素使用管制、监管也越来越严格，并于 2017 年始正式取缔硫酸黏杆菌素的兽药添字批准文号，减少由于抗生素滥用对公共健康所造成的威胁。因此开发安全、绿色、环保和高效的替代品成为当前各国学者研究的热点领域，而中兽药和天然植物提取物具有天然性、多功能性、低毒副作用、低残留、无抗药性等独特作用，是饲料添加剂抗生素的理想替代品，其中生物碱、酮类、多糖类等生物

活性成分广泛存在，由于结构的多样性而呈现出多样的生物学活性，如抗菌、抗病毒、抗肿瘤、镇痛、消炎、调节免疫等功能。此外，农业部于 2016 年正式发布《中兽药、天然药物预混剂通则技术要求（草案）（征求意见稿）》，因此以兽药添字文号产品博落回提取物（主要成分为血根碱）二类新兽药为起点，以新剂型预混剂为契机，研究和开发更多的具有防病、促生长功能的中兽药预混剂新产品，为我国畜牧业的健康、环保、高效养殖提供服务。

参考文献：


[1] CHELOMBIT'KO V A,MURAV' EVA D A.Bocconia microcarpe,source of the alkaloids cheleritrine and sanguinarine[J].Pharmaceutical Chemistry Journal,1968,2(2):103–105.

[2] GODOWSKI K C,WOLFF E D,THOMPSON D M,et al.Whole mouth microbiota effects following subgingival delivery of sanguinarium[J].Journal of Periodontology,1995,66(10):870–877.

[3] LENFELD J,KROUTIL M,MARŠÁLEK E,et al.Antiinflammatory activity of quaternary benzophenanthridine alkaloids from *Chelidonium majus*[J].Planta Medica,1981,43(10):161–165.

[4] CHATURVEDI M M,KUMAR A,DARNAY B G,et al.Sanguinarine (pseudochelerythrine) is a potent inhibitor of NF-κB activation,IκBα phosphorylation,and degradation[J].Journal of Biological Chemistry,1997,272(48):30129–30134.

[5] NIU X F,FAN T,LI W F,et al.The anti-inflammatory effects of sanguinarine and its modulation of inflammatory mediators from peritoneal macrophages[J].European Journal of Pharmacology,2012,689(1/2/3):262–269.

[6] PĚNČÍKOVÁ K,KOLLÁR P,MÜLLER ZÁVALOVÁ V M,et al.Investigation of sanguinarine and chelerythrine effects on LPS-induced inflammatory gene expression in THP-1 cell line[J].Phytomedicine,2012,19(10):890–895.

[7] LI H W,ZHAI Z J,LIU G W,et al.Sanguinarine inhibits osteoclast formation and bone resorption via suppressing RANKL-induced activation of NF-κB and ERK signaling pathways[J].Biochemical and Biophysical Research Communications,2013,430(3):951–956.

[8] LI W F,LI H N,YAO H,et al.Pharmacokinetic and anti-inflammatory effects of sanguinarine solid lipid nanoparticles[J].Inflammation,2014,37(2):632–638.

[9] NIU X F,FAN T,LI W F,et al.Protective effect of sanguinarine against acetic acid-induced ulcerative colitis in mice[J].Toxicology and Applied Pharmacology,2013,267(3):256–265.

[10] LI W F,LI H N,MU Q L,et al.Protective effect of sanguinarine on LPS-induced endotoxic shock in mice and its effect on LPS-induced COX-2 expression and COX-2 associated $PGE_2$ release from peritoneal macrophages[J].International Immunopharmacology,2014,22(2):311–317.

[11] VRBA J,HRBÁČ J,ULRICHOVÁ J,et al.Sanguinarine is a potent inhibitor of oxidative burst in DMSO-differentiated HL-60 cells by a non-redox mechanism[J].Chemico-Biological Interactions,2004,147(1):35–47.

[12] LIU Y,JIAO R,MA Z G,et al.Sanguinarine inhibits angiotensin Ⅱ induced apoptosis in H9c2 cardiac cells via restoring reactive oxygen speciesmediated decreases in the mitochondrial membrane potential[J].Molecular Medicine Reports,2015,12(3):3400–3408.

[13] VRBA J,OROLINOVA E,ULRICHOVA J.Induction of heme oxygenase-1 by *Macleaya cordata* extract and its constituent sanguinarine in RAW264.7 cells[J].Fitoterapia,2012,83(2):329–335.

[14] 姚雯.血根碱抗氧化活性及其对 MKN-45和 TE-1癌细胞凋亡的研究[D].硕士学位论文.杨凌:西北农林科技大学,2014.

[15] 漆俊.血根碱对大鼠肠平滑肌细胞活性和细胞凋亡的影响[D].硕士学位论文.长沙:湖南农业大学,2012.

[16] 王慧.血根碱对大鼠小肠平滑肌收缩的抑制作用及信号传导通路研究[D].博士学位论文.长沙:湖南农业大学,2012.

[17] WANG H,YIN G H,YU C H,et al.Inhibitory effect of sanguinarine on PKC-CPI-17 pathway mediating by muscarinic receptors in dispersed intestinal smooth muscle cells[J].Research in Veterinary Science,2013,95(3):1125–1133.

[18] 李杰,伍树松,熊兴耀,等.博落回生物碱对猪肠上皮细胞增殖的影响[J].动物营养学报

,2014,26(6):1632–1637.

[19] VRUBLOVA E,VOSTÁLOVÁ J,EHRMANN J,et al.The phytogenic feed additive Sangrovit modulates dextran sulfate sodium-induced colitis in rats[J].Veterinární Medicína,2010,55(12):610–618.

[20] DRSATA J,ULRICHOVÁ J,WALTEROVÁ D.Sanguinarine and chelerythrine as inhibitors of aromatic amino acid decarboxylase[J].Journal of Enzyme Inhibition,1996,10(4):231–237.

[21] GU S,YANG X C,XIANG X Y,et al.Sanguinarine-induced apoptosis in lung adenocarcinoma cells is dependent on reactive oxygen species production and endoplasmic reticulum stress[J].Oncology Reports,2015,34(2):913–919.

[22] WANG Y,ZHANG B L,LIU W,et al.Noninvasive bioluminescence imaging of the dynamics of sanguinarine induced apoptosis via activation of reactive oxygen species[J].Oncotarget,2016,7(16):22355–22367.

[23] LEE T K,PARK C,JEONG S J,et al.Sanguinarine induces apoptosis of human oral squamous cell carcinoma kb cells *via* inactivation of the PI3K/Akt signaling pathway[J].Drug Development Research,2016,77(5):227–240.

[24] RAHMAN A,THAYYULLATHIL F,PALLICHANKANDY S,et al.Hydrogen peroxide/ceramide/Akt signaling axis play a critical role in the antileukemic potential of sanguinarine[J].Free Radical Biology and Medicine,2016,96:273–289.

[25] 张鸿.血根碱对细胞的增殖抑制和凋亡诱导作用研究[D].硕士学位论文.呼和浩特:内蒙古工业大学,2010.

[26] MALÍKOVÁ J,ZDAŘILOVÁ A,HLOBILKOVÁ A,et al.The effect of chelerythrine on cell growth,apoptosis,and cell cycle in human normal and cancer cells in comparison with sanguinarine[J].Cell Biology and Toxicology,2006,22(6):439–453.

[27] VOGT A,TAMEWITZ A,SKOKO J,et al.The benzo[c]phenanthridine alkaloid,sanguinarine,is a selective,cell-active inhibitor of mitogen-activated protein kinase phosphatase-1[J].Journal of Biological Chemistry,2005,280(19):19078–19086.

[28] LOPUS M,PANDA D.The benzophenanthridine alkaloid sanguinarine perturbs microtubule

assembly dynamics through tubulin binding.A possible mechanism for its antiproliferative activity[J].FEBS Journal,2006,273(10):2139–2150.

[29] DZINK J L,SOCRANSKY S S.Comparative *in vitro* activity of sanguinarine against oral microbial isolates[J].Antimicrobial Agents and Chemotherapy,1985,27(4):663–665.

[30] 刘靖.博落回生物碱对黄羽肉鸡生长的影响[D].硕士学位论文.长沙:湖南农业大学,2010.

[31] 苏红,白华,骆延波,等.Sangrovit 对临床多抗菌株的抑制作用及对肉鸡生长促进的饲养试验[J].饲料工业,2012,33(7):27–33.

[32] HAMOUD R,REICHLING J,WINK M.Synergistic antibacterial activity of the combination of the alkaloid sanguinarine with EDTA and the antibiotic streptomycin against multidrug resistant bacteria[J].Journal of Pharmacy and Pharmacology,2015,67(2):264–273.

[33] OBIANG-OBOUNOU B W,KANG O H,CHOI J G,et al.The mechanism of action of sanguinarine against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J].The Journal of Toxicological Sciences,2011,36(3):277–283.

[34] HAMOUD R,REICHLING J,WINK M.Synergistic antimicrobial activity of combinations of sanguinarine and EDTA with vancomycin against multidrug resistant bacteria[J].Drug Metabolism Letters,2014,8(2):119–128.

[35] OBIANG-OBOUNOU B W,KANG O H,CHOI J G,et al.*In vitro* potentiation of ampicillin,oxacillin,norfloxacin,ciprofloxacin,and vancomycin by sanguinarine against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J].Foodborne Pathogens and Disease,2011,8(8):869–874.

[36] BEURIA T K,SANTRA M K,PANDA D.Sanguinarine blocks cytokinesis in bacteria by inhibiting FtsZ assembly and bundling[J].Biochemistry,2005,44(50):16584–16593.

[37] 王静慧.血根碱对细菌生物被膜的作用研究[D].硕士学位论文.杭州:浙江工商大学,2012.

[38] YANG X J,MIAO F,YAO Y,et al.*In vitro* antifungal activity of sanguinarine and chelerythrine derivatives against phytopathogenic

fungi[J].Molecules,2012,17(12):13026–13035.

[39] WATAMOTO T,EGUSA H,SAWASE T,et al.Screening of pharmacologically active small molecule compounds identifies antifungal agents against *Candida biofilms*[J].Frontiers in Microbiology,2015,6:1453.

[40] BIANCO F,BASINI G,GRASSELLI F.The plant alkaloid sanguinarine affects swine granulosa cell activity[J].Reproductive Toxicology,2006,21(3):335–340.

[41] BASINI G,SANTINI S E,BUSSOLATI S,et al.The plant alkaloid sanguinarine is a potential inhibitor of follicular angiogenesis[J].Journal of Reproduction and Development,2007,53(3):573–579.

[42] CHAN W H.Hazardous effects of sanguinarine on maturation of mouse oocytes,fertilization,and fetal development through apoptotic processes[J].Environmental Toxicology,2015,30(8):946–955.

[43] CHAN W H.Embryonic toxicity of sanguinarine through apoptotic processes in mouse blastocysts[J].Toxicology Letters,2011,205(3):285–292.

[44] 满意,张春勇,李美荃,等.博落回提取物对早期断奶仔猪生长性能和血清免疫参数的影响[J].动物营养学报,2013,25(1):126–132.

[45] 何夏阳.血根碱对断奶仔猪生长性能、养分消化率和血液生化指标的影响[D].硕士学位论文.长沙:湖南农业大学,2010.

[46] GUDEV D,RALCHEVA S P,MONEVA P,et al.Effect of supplemental Sangrovit on some biochemical indices and leukocytes phagocytic activity in growing pigs[J].Archiva Zootechnica,2004,7:123–134.

[47] KANTAS D,PAPATSIROS V G,TASSIS P D,et al.The effect of a natural feed additive (*Macleaya cordata*),containing sanguinarine,on the performance and health status of weaning pigs[J].Journal of Animal Science,2015,86(1):92–98.

[48] 贺喜,岳龙,张石蕊,等.低蛋白质饲粮中植物源血根碱替代色氨酸对仔猪门静脉血浆流率及氨基酸代谢的影响[J].动物营养学报,2015,27(6):1861–1867.

[49] ARTUSO-PONTE V,ABLEY M,MOLLA B,et al.Activity of Sangrovit® against *Lawsonia*

*intracellularis* in grower pigs and its impact on gut physiology and host immunity[A/OL].Retrieved from the University of Minnesota Digital Conservancy,2011.http://hdl.handle.net/11299/152107.

[50] VIEIRA S L,BERRES J,REIS R N,et al.Studies with sanguinarine like alkaloids as feed additive in broiler diets[J].Revista Brasileira de Ciência Avícola,2008,10(1):28–33.

[51] LEE K W,KIM J S,OH S T,et al.Effects of dietary sanguinarine on growth performance,relative organ weight,cecal microflora,serum cholesterol level and meat quality in broiler chickens[J].The Journal of Poultry Science,2015,52(1):15–22.

[52] KHADEM A,SOLER L,EVERAERT N,et al.Growth promotion in broilers by both oxytetracycline and *Macleaya cordata* extract is based on their anti-inflammatory properties[J].British Journal of Nutrition,2014,112(7):1110–1118.

[53] KARIMI M,FOROUDI F,ABEDINI M R.Effect of sangrovit on performance and morphology of small intestine and immune response of broilers[J].Biosciences Biotechnology Research Asia,2014,11(2):855–861.

[54] YAKHKESHI S,RAHIMI S,GHARIB N K.The effects of comparison of herbal extracts,antibiotic,probiotic and organic acid on serum lipids,immune response,GIT microbial population,intestinal morphology and performance of broilers[J].Journal of Medicinal Plants,2011,10(37):80–95.

[55] VIEIRA S L,OYARZABAL O A,FREITAS D M,et al.Performance of broilers fed diets supplemented with sanguinarine-like alkaloids and organic acids[J].The Journal of Applied Poultry Research,2008,17(1):128–133.

[56] BAVARSADI M,MAHDAVI A H,ANSARI-MAHYARI S,et al.Effects of different levels of sanguinarine on antioxidant indices,immunological responses,ileal microbial counts and jejunal morphology of laying hens fed diets with different levels of crude protein[J].Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition,2017,101(5):936–948.

[57] GAMMAZ H A,FAYEZ M M,ABDEL-NABY E A.Effect of sanguinarine and vitamins $AD_3E$ on growth performance in cyprinus carpio[J].SCVMJ,2010,15(1):27–44.

[58] RAWLING M D,MERRIFIELD D L,DAVIES S J.Preliminary assessment of dietary supplementation of Sangrovit® on red tilapia (*Oreochromis niloticus*) growth performance and health[J].Aquaculture,2009,294(1/2):118–122.

[59] IMANPOOR M R,ROOHI Z.Effects of Sangrovit-supplemented diet on growth performance,blood biochemical parameters,survival and stress resistance to salinity in the Caspian roach (*Rutilus rutilus*) fry[J].Aquaculture Research,2016,47(9):2874–2880.

[60] ABDELNABY E A,MOHAMED M F,GAMMAZ H A K.Pharmacological studies of feed additives (sanguinarine and *Saccharomyces cerevisiae*) on growth performance,haematological and intestinal bacterial count with challenge test by Aeromonas hydrophila in *Cyprinus carpio*[J].Global Animal Science Journal,2013,1(1):1154–1172.

[61] ZHANG C,LING F,CHI C,et al.Effects of praziquantel and sanguinarine on expression of immune genes and susceptibility to *Aeromonas hydrophila* in goldfish (*Carassius auratus*) infected with *Dactylogyrus intermedius*[J].Fish & Shellfish Immunology,2013,35(4):1301–1308.

[62] RAIRAT T,CHUCHIRD N,LIMSUWAN C.Effect of Sangrovit WS on growth,survival and prevention of *Vibrio harveyi* in rearing of pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*)[Z/OL].2013.http://anchan.lib.ku.ac.th/kukr/handle/003/24543.

[63] AGUILAR-HERNÁNDEZ J A,URÍAS-ESTRADA J D,LÓPEZ-SOTO M A,et al.Evaluation of isoquinoline alkaloid supplementation levels on ruminal fermentation,characteristics of digestion,and microbial protein synthesis in steers fed a high-energy diet[J].Journal of Animal Science,2016,94(1):267–274.

[64] ESTRADA-ANGULO A,AGUILAR-HERNÁNDEZ A,OSUNA-PÉREZ M,et al.Influence of quaternary benzophenantridine and protopine alkaloids on growth performance,dietary energy,carcass traits,visceral mass,and rumen health in finishing ewes under conditions of severe temperature-humidity index[J].Asian-Australasian Journal of Animal Sciences,2016,29(5):652–658.

Biolological Activities of Sanguinarine and Application of *Macleaya Cordata* Extract in Animal Production

HOU Bo[1,2]　ZENG Jianguo[3*]

(1. *Institute of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Fujian Academy of Agricultural Sciences, Fuzhou* 350013, *China;* 2. *Hunan Micolta Bioresource Inc., Liuyang* 410300, *China*; 3. *National and Local Union Engineering Research Center for the Veterinary Herbal Medicine Resources and Initiative, Hunan Agricultural University, Changsha* 410128; *China*)

Abstract: Sanguinarine is mainly active component of total alkaloid of *Macleaya Cordata* extract (MCE), which possess multiple biolological activities, such as anti-inflammation, bacteriostasis, anti-tumor and so on. China's Ministry of Agriculture had given a licence to MCE for the class Ⅱ traditional veterinary drugs to use in animal production. Here, we present a review about sanguinarine on anti-inflammation, antioxidant, intestinal health, anti-tumor, anti-bacterial and other biological activities, and application of MCE in animal production, to provides some theoretical references for the application of MCE in animal production.

Key words: *Macleaya cordata* extract; sanguinarine; biolological activities; application in animal production

*Corresponding author, professor, E-mail: ginkgo@world-way.net　（责任编辑　武海龙）